

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2003-42947
(P2003-42947A)

(43)公開日 平成15年2月13日(2003.2.13)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

FI

テーマコード(参考)

G O I N 21/27
21/05

G O I N 21/27
21/05

C 2 G 0 5 7
2 G 0 5 9

審査請求 未請求 請求項の数9 OL (全 14 頁)

(21)出願番号 特願2001-232202(P2001-232202)

(22)出願日 平成13年7月31日(2001.7.31)

(71)出願人 000005968

三菱化学株式会社

東京都千代田区丸の内二丁目5番2号

(72)発明者 宗林 孝明

神奈川県横浜市青葉区鴨志田町1000番地
三菱化学株式会社内

(74) 代理人 100092978

弁理士 真田 有

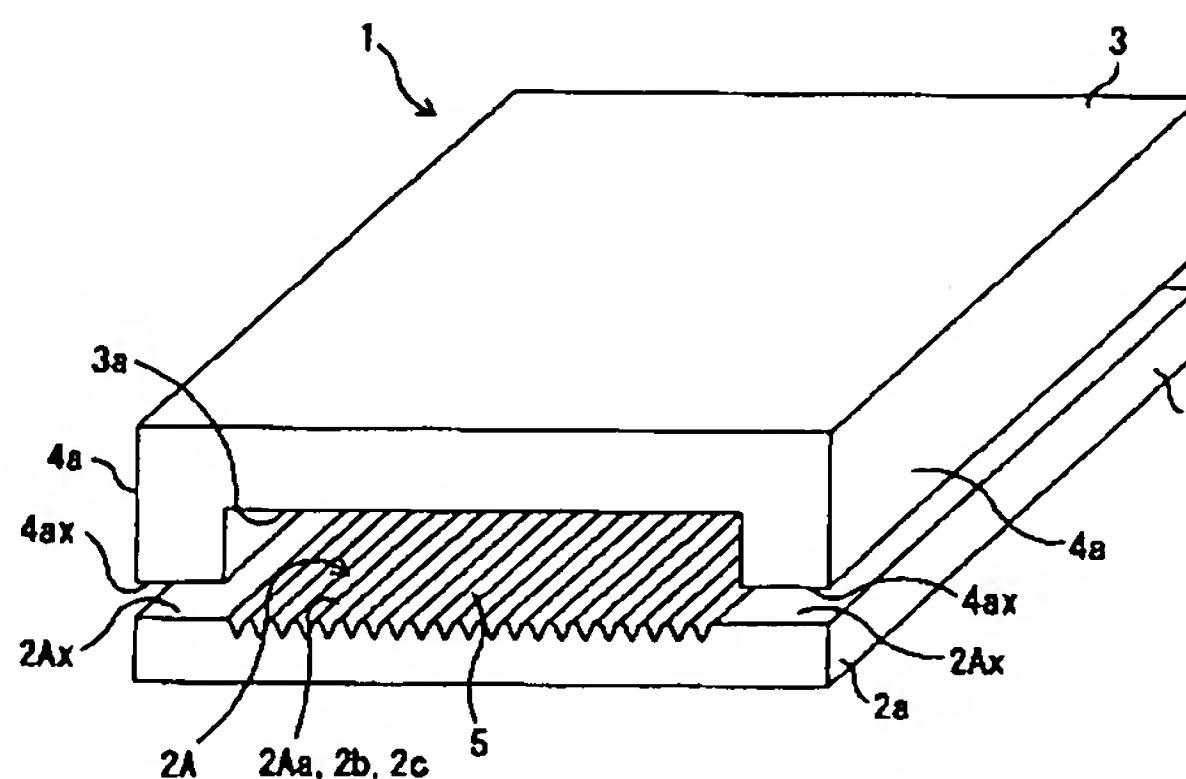
[最終頁に続く](#)

(54)【発明の名称】 表面プラズモン共鳴セル及びそれを利用した試料流体の分析方法

(57) 【要約】

【課題】 表面プラズモン共鳴セル，その蓋及びそのセンサチップ並びにそれを用いた試料流体の分析方法において、接合面からの液漏れを無くし、少ない試料でも測定可能なように測定をより効率的に行えるようにする。

【解決手段】 金属層2bと、回折格子2cと、センサ面2Aとをそなえたセンサチップ2と、センサ面2A上を適宜の隙間をあけて覆いセンサチップ2との間に試験流体の流路を形成する蓋3とをそなえた表面プラズモン共鳴セル1において、センサチップ2のセンサ面2A上の所定部位には該試験流体の流通方向に沿って複数の接合部位が設けられるとともに、蓋3の所定部位にも該流通方向に沿って複数の接合部位4aが設けられ、上記のセンサチップ2の接合部位と上記の蓋3の接合部位4aとが接合されることにより、1以上の流路5が形成され、また、センサチップ2及び蓋3の接合面2Ax、4axが平滑に形成されている。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 表面プラズモン波を誘起しうる金属層と、光の照射によりエバネッセント波を生じせしめる回折格子と、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定された反応領域を有するセンサ面とをそなえたセンサチップと、該センサチップの該センサ面上を適宜の隙間をあけて覆い該チップとの間に試験流体の流路を形成する蓋とをそなえた表面プラズモン共鳴セルにおいて、

該センサチップの該センサ面上の所定部位には該試験流体の流通方向に沿って複数の接合部位が設けられるとともに、該蓋の所定部位にも該流通方向に沿って複数の接合部位が設けられ、

上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位とが接合されることにより1以上の流路が形成され、また、該センサチップの接合部位の接合面及び該蓋の接合部位の接合面がそれぞれ平滑に形成されていることを特徴とする、表面プラズモン共鳴セル。

【請求項2】 該接合が、上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位とを嵌合させることにより行なわれることを特徴とする、請求項1記載の表面プラズモン共鳴セル。

【請求項3】 上記のセンサチップの接合部位の接合面、及び、上記の蓋の接合部位の接合面は、それぞれ該試験流体に対して低親和性の材質で形成されていることを特徴とする、請求項1記載の表面プラズモン共鳴セル。

【請求項4】 表面プラズモン波を誘起しうる金属層と、光の照射によりエバネッセント波を生じせしめる回折格子と、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定された反応領域を有するセンサ面とをそなえたセンサチップと、該センサチップの該センサ面上を適宜の隙間をあけて覆い該チップとの間に試験流体の流路を形成する蓋とをそなえた表面プラズモン共鳴セルにおいて、

該センサチップの該センサ面上の所定部位には該試験流体の流通方向に沿って複数の接合部位が設けられるとともに、該蓋の所定部位にも該流通方向に沿って複数の接合部位が設けられ、

上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位とが接合されることにより1以上の流路が形成され、

上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位との間に、シール部材が介装され、該接合部位の該シール部材との接合面が平滑に形成されていることを特徴とする、表面プラズモン共鳴セル。

【請求項5】 上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位とがそれぞれ3以上設けられ、該センサチップと該蓋とを組み付けることにより該流路が複数形成されることを特徴とする、請求項1～4の何れか1項に記載の表面プラズモン共鳴セル。

【請求項6】 表面プラズモン波を誘起しうる金属層と、光の照射によりエバネッセント波を生じせしめる回折格子と、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定された反応領域を有するセンサ面とをそなえたセンサチップの該センサ面上を、適宜の隙間をあけて覆い、該チップとの間に試験流体の流路を形成する、表面プラズモン共鳴セルの蓋において、

該試験流体の流通方向に沿って形成される複数の接合部位を有し、該接合部位が、該センサチップに接合されることにより1以上の流路が形成され、また、該接合部位の接合面が平滑に形成されていることを特徴とする、表面プラズモン共鳴セルの蓋。

【請求項7】 表面プラズモン波を誘起しうる金属層と、光の照射によりエバネッセント波を生じせしめる回折格子と、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定されうる反応領域を有するセンサ面とをそなえ、該センサ面上を適宜の隙間をあけて覆う蓋との間に試験流体の流路を形成する、表面プラズモン共鳴セルのセンサチップにおいて、

該センサ面上に該試験流体の流通方向に沿って形成される複数の接合部位を有し、該接合部位が、該蓋に接合されることにより1以上の流路が形成され、また、該接合部位の接合面が平滑に形成されていることを特徴とする、表面プラズモン共鳴セルのセンサチップ。

【請求項8】 請求項1～5の何れか一項に記載の表面プラズモン共鳴セルの上記の流路内に該試験流体を流通させて該試験流体中の所定の検出種を流路内のセンサ面の反応領域で特異的結合物質により捕捉させるステップと、

該表面プラズモン共鳴セルに該蓋側から光を照射するステップと、

該表面プラズモン共鳴セルからの反射光を測定するステップと、

測定した反射光の強度に基づき該試験流体の分析を行なうステップとをそなえて構成されていることを特徴とする、表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法。

【請求項9】 請求項5記載の表面プラズモン共鳴セルの上記の複数の流路内にそれぞれ異なる試験流体を流通させて該試験流体中の所定の検出種を各流路内のセンサ面の反応領域で特異的結合物質により捕捉させるステップと、

該表面プラズモン共鳴セルに該蓋側から光を照射するステップと、

該表面プラズモン共鳴セルからの反射光を測定するステップと、

測定した反射光の強度に基づき該試験流体の分析を行なうステップとをそなえて構成されていることを特徴とする、表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、光の照射により金属層表面に発生する表面プラズモン波を利用した、表面プラズモン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップ並びにそれを用いた試料流体の分析方法に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、被検査流体（試験流体）の濃度測定において、非分離分析（ホモジニアスアッセイ）やリアルタイムでのモニタリングが可能であり、また、被検査体の適用範囲が広く、さらに安価にシステム構成可能であることから、表面プラズモン共鳴（SPR：Surface Plasmon Resonance）を利用したSPRセンサが注目を集めている。

【0003】以下、このようなSPRセンサの一例を、図9及び図10を参照しながら説明すると、SPRセンサは、図9に示すように、表面プラズモン共鳴セル（以下、単にセルともいう）101と、セル101に光を照射する光源10と、セル101からの反射光を検出するための検出器〔ここではCCD（Charge Coupled Device）カメラ〕20とをそなえて構成されている。セル101は、図10の分解斜視図に示すように、回折格子型のセンサチップ102と、センサチップ102上に載置される透明な蓋部103と、センサチップ102と蓋部103とをガasketや両面テープ等のスペーサ104を介して図9に示すように一体に固定するための図示しないホルダとをそなえて構成されている。蓋部103は、平板形状に形成され、センサチップ102と蓋部103との間にスペーサ104を二個挟むことにより流路105が形成される。そして、送液ポンプ30によりこの流路105に試験流体Fを流通させるようになっている。

【0004】また、センサチップ102は、チップ基板102aと、チップ基板102a上に設けられた金属層102bとをそなえて構成されている。センサチップ102の金属層102bが設けられた面102Aは、回折格子102cが形成されるとともに、検出種（検出した所定の化学種、生化学種又は生物種）と特異的に結合する特異的結合物質が固定された反応領域（図示略）が形成され、試験流体Fの濃度検出に寄与するセンサ面として機能する。

【0005】そして、上記光源10から、透明な蓋部103を介してセンサチップ102に光が照射されると、この光によって金属層102b表面に発生した表面プラズモン波が、回折格子102cにより金属層102bに誘発されたエバネッセント波に励起されて共鳴し、金属層102b照射された光の内、特定の入射角又は特定の波長の光成分のエネルギーが、表面プラズモン波へ移行する。したがって、金属層102bからの反射光は、特定の入射角又は特定の波長の光成分のエネルギーが弱くな

る。

【0006】金属層102b上で発生するエバネッセント波の角度及び波長は、金属層102bに固定された特異的結合物質により捕捉された検出種の量に応じて変化する。これに応じて、反射光の内のエネルギーが弱くなる角度及び波長が変化する。したがって、反射光の光強度をCCDカメラ20により監視して、かかる角度及び波長の変化を検出することで試験流体中の検出種の濃度を測定できる。

【0007】そして、SPRセンサの特徴として、センサ面102Aを複数の反応領域に分けて各領域に異なる特異的結合物質を固定することで、各領域毎で異なる検出種を捕捉することができ、各領域毎に反射光の強度をCCDカメラ20の画像処理により監視することで上記の異なる検出種の試験流体中の濃度を検出できる。これにより、例えば、試験流体中の中間生成物や最終生成物の濃度を一度に分析することも可能である。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上述した図10に示す従来センサチップでは、チップ基板102aの各スペーサ104との接合面には回折格子102cが形成されているため、チップ基板102aとスペーサ104との接合部の密着性が不足しこの接合部から試験流体が液漏れしてしまう。このため、試料流体が貴重である場合にはできるだけ少量の試料流体で測定を行なえるように液漏れを防止したいという要望がある。

【0009】本発明は、このような要望に応えるべく創案されたもので、接合面からの液漏れを無くし、少ない試料でも測定可能なように測定をより効率的に行えるようにした、表面プラズモン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップ並びにそれを用いた試料流体の分析方法を提供することを目的とする。

【0010】

【課題を解決するための手段】このため、本発明の表面プラズモン共鳴セル（請求項1）は、表面プラズモン波を誘起しうる金属層と、光の照射によりエバネッセント波を生じせしめる回折格子と、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定された反応領域を有するセンサ面とをそなえたセンサチップと、該センサチップの該センサ面上を適宜の隙間をあけて覆い該チップとの間に試験流体の流路を形成する蓋とをそなえた表面プラズモン共鳴セルにおいて、該センサチップの該センサ面上の所定部位には該試験流体の流通方向に沿って複数の接合部位が設けられるとともに、該蓋の所定部位にも該流通方向に沿って複数の接合部位が設けられ、上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位とが接合されることにより1以上の流路が形成され、また、該センサチップの接合部位の接合面及び該蓋の接合部位の接合面がそれぞれ平滑に形成されていることを特徴としている。

【0011】この場合、該接合が、上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位とを嵌合させることにより行なわれることが好ましい(請求項2)。或いは、上記のセンサチップの接合部位の接合面、及び、上記の蓋の接合部位の接合面は、それぞれ該試験流体に対して低親和性の材質で形成されていることが好ましい(請求項3)。

【0012】本発明の表面プラズモン共鳴セル(請求項4)は、表面プラズモン波を誘起しうる金属層と、光の照射によりエバネッセント波を生じせしめる回折格子と、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定された反応領域を有するセンサ面とをそなえたセンサチップと、該センサチップの該センサ面上を適宜の隙間をあけて覆い該チップとの間に試験流体の流路を形成する蓋とをそなえた表面プラズモン共鳴セルにおいて、該センサチップの該センサ面上の所定部位には該試験流体の流通方向に沿って複数の接合部位が設けられるとともに、該蓋の所定部位にも該流通方向に沿って複数の接合部位が設けられ、上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位とが接合されることにより1以上の流路が形成され、上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位との間に、シール部材が介装され、該接合部位の該シール部材との接合面が平滑に形成されていることを特徴としている。

【0013】そして、上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位とがそれぞれ3以上設けられ、該センサチップと該蓋とを組み付けることにより該流路が複数形成されることが好ましい(請求項5)。本発明の表面プラズモン共鳴セルの蓋(請求項6)は、表面プラズモン波を誘起しうる金属層と、光の照射によりエバネッセント波を生じせしめる回折格子と、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定された反応領域を有するセンサ面とをそなえたセンサチップの該センサ面上を、適宜の隙間をあけて覆い、該チップとの間に試験流体の流路を形成する、表面プラズモン共鳴セルの蓋において、該試験流体の流通方向に沿って形成される複数の接合部位を有し、該接合部位が、該センサチップに接合されることにより1以上の流路が形成され、また、接合部位の接合面がそれぞれ平滑に形成されていることを特徴としている。

【0014】この場合、該接合が、該接合部位と該センサチップ側とを嵌合させることにより行なわれることが好ましい。又は、該接合部位と該センサチップ側との間に、シール部材が介装されることが好ましい。或いは、接合部位の接合面は、該試験流体に対して低親和性の材質で形成されていることが好ましい。本発明の表面プラズモン共鳴セルのセンサチップ(請求項7)は、表面プラズモン波を誘起しうる金属層と、光の照射によりエバネッセント波を生じせしめる回折格子と、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定されうる反応

領域を有するセンサ面とをそなえ、該センサ面上を適宜の隙間をあけて覆う蓋との間に試験流体の流路を形成する、表面プラズモン共鳴セルのセンサチップにおいて、該センサ面上に該試験流体の流通方向に沿って形成される複数の接合部位を有し、該接合部位が、該蓋に接合されることにより1以上の流路が形成され、また、該接合部位の接合面が平滑に形成されていることを特徴としている。

【0015】この場合、該接合が、該接合部位と該蓋側とを嵌合させることにより行なわれることが好ましい。又は、該接合部位と該蓋側との間に、シール部材が介装されることが好ましい。或いは、接合部位の接合面は、該試験流体に対して低親和性の材質で形成されていることが好ましい。本発明の表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法(請求項8)は、請求項1～5何れか一項に記載の表面プラズモン共鳴セルの上記の流路内に該試験流体を流通させて該試験流体中の所定の検出種を流路内のセンサ面の反応領域で特異的結合物質により捕捉させるステップと、該表面プラズモン共鳴セルに該蓋側から光を照射するステップと、該表面プラズモン共鳴セルからの反射光を測定するステップと、測定した反射光の強度に基づき該試験流体の分析を行なうステップとをそなえて構成されていることを特徴としている。

【0016】本発明の表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法(請求項9)は、請求項5記載の表面プラズモン共鳴セルの上記の複数の流路内にそれぞれ異なる試験流体を流通させて該試験流体中の所定の検出種を各流路内のセンサ面の反応領域で特異的結合物質により捕捉させるステップと、該表面プラズモン共鳴セルに該蓋側から光を照射するステップと、該表面プラズモン共鳴セルからの反射光を測定するステップと、測定した反射光の強度に基づき該試験流体の分析を行なうステップとをそなえて構成されていることを特徴としている。

【0017】

【発明の実施の形態】本発明の表面プラズモン共鳴セルは、センサチップのセンサ面上の所定部位に試験流体の流通方向に沿って複数の接合部位が設けられるとともに、蓋の所定部位にも該流通方向に沿って複数の接合部位が設けられ、上記のセンサチップの接合部位と上記の蓋の接合部位とが接合されることにより、該流通方向に沿って1以上の流路が形成され、センサチップ及び蓋の接合部位の接合面が何れも平滑に形成されるものである。ここでいう接合部位とは、センサチップと蓋との間に流路を形成すべく接合されるセンサチップの所定部位及び蓋の所定部位を指す。

【0018】以下、図面を参照して本発明の実施の形態について説明する。まず、本発明の第1実施形態としての表面プラズモン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップ並びに表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法について説明する。図1は本実施形態の表面プラズ

モン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップについて示す図である。なお、上述の従来技術の説明に使用した図9についても流用して説明する。

【0019】本実施形態のSPRセンサは、図9に示す従来SPRセンサにおいて従来セル101に代えて図1に示すセル1をそなえて構成される。従来のセル101ではセンサチップ102の蓋部103に向き合う面に全面にわたって回折格子が設けられているため、センサチップ102の蓋部103との接合面が平滑でないのに対し、図1に示すように本セル1ではセンサチップ2の接合面2Axに回折格子が設けられておらず平滑である。

【0020】具体的には、図1の分解斜視図に示すように、セル1は、回折格子型のセンサチップ2と、センサチップ2上に載置される透明な蓋3と、センサチップ2と蓋3とを図2に示すように一体に組み付けるためのホルダ（図示略）とをそなえて構成されており、蓋3は、センサチップ2の後述するセンサ面2A上を適宜の隙間をあけて覆い、センサチップ2との間に試験流体の流路を形成するようになっている（センサチップ2と協働して試験流体の流路を形成するようになっている）。

【0021】蓋3の一方の面3aには、その両側端部に、試験流体の流通方向に沿ってそれぞれ側壁（接合部）4a、4aが一体に取り付けられている。側壁4a、4aは、互いに同じ高さに設定され、また、組み付け時にセンサチップ2と接合されるその接合面4ax、4axはそれぞれ平滑形状にされている。また、センサチップ2は、チップ基板2aと、チップ基板2a上に形成され表面プラズモン波を誘起しうる金属層2bとをそなえて構成されている。センサチップ2のチップ基板2aの金属層2bが設けられた面2Aには、後述する接合面2Ax、2Axを除いて、エバネッセント波を生じせしめる回折格子2cが形成されている。センサチップ2は、面2Aを蓋3に向けて組み付けられ、この面2Aは、センサチップ2と蓋3との間の流路5に面することとなる。また、この面2Aには、所定の領域に、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定された反応領域（図示略）が設けられており、面2Aは、試験流体の検出に寄与するセンサ面として機能するようになっている。

【0022】そして、このセンサ面2Aの所定領域（接合部、接合面）2Ax、2Axは、セル組立時、それぞれ側壁4a、4aの接合面4ax、4axに接合されるようになっている。接合面2Axは平滑に形成され、また、接合面4axも平滑に形成されていることから、センサチップ2と蓋3との接合が密接に行なわれるようになっている。なお、本発明において平滑とは回折格子等の大きな凹凸のない状態をいう。

【0023】そして、側壁4a、4aの接合面4ax、4axとセンサチップ2の領域2Ax、2Axとが接合されと、センサチップ2と蓋3との間に1つの流路5が

形成される。なお、チップ基板2a、蓋3及び側壁4aの材料としては、樹脂、ガラス、金属、セラミック及びシリコン等が使用でき、取り扱い性や加工性やコスト性から、樹脂又はガラスが好ましい。また、蓋3は、上記照射光及び反射光を透過させる領域については透明な材料を用いる必要があるが、その他の部分については透明でない材料を用いても良い。

【0024】チップ基板2a、蓋3及び側壁4aの材質に樹脂を用いる場合、この樹脂は、熱可塑性でも熱硬化性でも良く、ラジカル硬化性でも良い。また、ホモポリマー、コポリマー、ブロックポリマー、グラフトポリマーのいずれでも良い。透明性を重視する場合には、光学特性に優れるもので400nm以上の波長領域にほとんど吸収を示さないものが好ましく、SPR検出時にバックグラウンドノイズが発生しないものが特に好ましい。

【0025】例えば、ポリメチルメタクリレートおよびその共重合体などのアクリル酸系樹脂、ポリスチレン又はその共重合体、MS樹脂（メタクリル酸メチルとスチレンのランダム共重合体）、ポリカーボネート、ジエチレングリコールビスアリルカーボネート、ポリスチレンとポリカーボネートのポリマーアロイ、ポリアルキレンテレフタレート、脂肪族または脂環式ポリアミド、ポリオレフィン〔ポリメチルペンテン、ポリエチレン（共）重合体、ポリプロピレン（共）重合体等〕、シクロオレフィン又はシクロアルカン類から誘導した各種ポリマー（エチレンとビスシクロアルケンなどの環状オレフィンとの共重合体など）、ポリ酢酸ビニル、ポリビニルピロリドン、AS樹脂及びSAN樹脂（アクリロニトリルとスチレンとの共重合体）、ABS樹脂（アクリロニトリル、ブタジエンスチレン系樹脂）、ポリエステル、ポリ塩化ビニル、ポリビニルフルオリド、ポリビニリデンフルオリド、ポリアリレート、ポリサルホン、ポリエーテルサルホンなどの熱可塑性樹脂、エポキシ樹脂、トリアセチルセルロースまたはその部分ケン化物、ラジカル重合性または熱重合性を有する官能基を有する化合物から誘導した各種樹脂硬化物（レンズ、光ディスク、光学部品等）に使用される種々の硬化物、各種ゴムやエラストマー類などを例示することができるが、これらに限定されるものではない。

【0026】このうち、ポリメチルメタクリレートおよびその共重合体のようなアクリル酸系樹脂、MS樹脂などのスチレン系樹脂、ポリカーボネート、ポリオレフィン（ポリエチレン系、ポリプロピレン系）、脂環オレフィンやシクロアルカン誘導体から誘導された各種樹脂などの熱可塑性樹脂が好ましい。このような樹脂を用いる場合、チップ基板2a、蓋3及び側壁4aは、各樹脂の特性に合わせ通常行う成形方法により成形される。例えば射出成形、押出成形、圧縮成形、射出圧縮成形、トランスファー成形、カレンダー成形、またキャスト成形などの注型による成形を例示することができるが、これに限

定されるものではない。

【0027】また、金属層2bの材質は、表面プラズモン波を誘起しうるものであれば限定はなく、例えば金、銀、アルミニウム等である。また、回折格子2cは、チップ基板2aの表面に凹凸を形成しておき、その上にスパッタリング等により金属を薄く積層して上記金属層2bを形成することで上記金属層2bの表面に具現できる。

【0028】また、センサチップ2に回折格子2cを設けるべくチップ基板2aに形成される凹凸は、例えばチップ基板2aを切削して形成され、切削方法としては機械的に行なうものでも良いし、エッチングの技術等により化学的に行なうものでもよい。また、チップ基板2aを樹脂材により構成する場合には、樹脂材が完全に固化しないうちに、例えばフォトリソグラフィ等により凹凸を形成したスタンプをチップ基板2aに押圧して凹凸を形成することもできるし、射出成形によりスタンプから凹凸形状を転写しても良い。

【0029】本発明の第1実施形態としての表面プラズモン共鳴セル1では、上述したように構成されているので、蓋3の側壁部4aの接合面4axとセンサチップ2の接合面2Axとが、共にフラットな面で安定且つ密着した状態で接合される。特に、接着剤を用いて接合部位を強固に密着させる場合は、センサチップ2の接合面2Axには金属層2bを設けない方が好ましい。スパッタリングなどによる積層した接合強度の低い金属層がないほうが接着剤による密着性が増すからである。

【0030】本実施形態の表面プラズモン共鳴セル1では、センサチップ2の接合面2Ax及び蓋3の接合面4axが平滑に形成されていることにより接合面の密着性が高まるので、試験流体の液漏れが殆ど無く、測定をより効率的に行なえるようになるので、少量の試料（試験流体）だけでも測定できるという利点がある。また、従来構成に対しセンサチップ2の接合面2Axを平滑にするだけなので製造が比較的容易であるという利点もある。

【0031】加えて、接合面2Ax、4axを平滑にすることによって、従来必須であったガスケットや両面テープなどのスペーサが必ずしも必要ではなくなる。これにより、部品点数を減らすことができ製造コストを低減できるのみならず、セルの厚み制御が容易となり、またセルの厚みを従来より小さくすることができる。つまり、従来SPRセンサでは、上述したようにガスケットや両面テープなどの弾性体からなるスペーサ104を介することで蓋とセンサチップとの密着性を持たせていたが、弾性体を用いるが故にセルの厚み（試験流体を流す流路の厚み）を精度良く設定することが困難であった。またスペーサの取り扱いを容易にするにはスペーサに所定以上の厚みを持たせる必要があるため、セルの厚み（試験流体を流す流路の厚み）を薄くするにも限界があ

った。例えば図10に示すような従来のセルでは流路厚みが250 μ m程度もあり、流路の厚みを50 μ m以下、更には20 μ m以下に薄くするようなことは困難であった。

【0032】現在、ゲノミクス、プロテオミクスなどの研究が盛んになり、サンプル（試験流体）は微量になりつつあるため、より微量の試験流体で効率良く測定が行えることが望まれている。このためにはセルの流路の厚みを薄くすることが重要である。セルの流路の厚みを薄くすることは流路を流れる容量を小さくすることにつながり、測定に用いる試料流体を減らすことにつながる。

【0033】また、流路の厚みを薄くすることで測定感度を上げることができる。すなわち特異的結合物質（リガンド）はセンサチップ表面に固定化されているのでセンサチップ近傍を流れる試験流体だけが相互作用を起こし、結合する。反応速度はセル内における垂直方向（厚み方向）への拡散速度に依存するので、流路の厚みが薄いほど拡散によりチップ表面に到達する分子の割合は増加する。即ち反応効率が上がり感度が高まるのである。

【0034】本実施形態の表面プラズモン共鳴セル1では、接合面2Ax、4axを平滑にし側壁4aを蓋3又はセンサチップ2（ここでは蓋3）に設けることによってスペーサが不要となるので、セルの厚み制御が容易となり、またセルの厚みを従来より薄くでき、より微量の試験流体で効率良く測定できるという利点がある。次に、本発明の第2実施形態としての表面プラズモン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップ並びに表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法について説明する。図2及び図3は本実施形態の表面プラズモン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップ並びに表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法について示す図である。なお、上述の従来技術及び第1実施形態で既に説明した構成部品については同一の符号を付し、その説明を省略する。

【0035】本実施形態のSPRセンサは、図2に示すように、セル11と、セル11に光を照射する光源10と、セル11からの反射光を検出するための検出器（ここではCCDカメラ）20と、送液ポンプ30a、30bとをそなえて構成されている。セル11は、後述するように2つの流路5a、5bとをそなえており、送液ポンプ30a、30bは、これらの流路5a、5bに互いに異なる（又は同種の）試験流体Fa、Fbを送液するようになっている。

【0036】ここで、セル11について説明する。上述した図1に示す第1実施形態のセル1には試験流体の流路が1つしか設けられていないのに対し、本セル11には複数（ここでは2つ）の流路がそなえられている。具体的には、図3の分解斜視図に示すように、セル11は、回折格子型のセンサチップ12と、センサチップ12上に載置される透明な蓋13と、センサチップ12と

蓋13とを図2に示すように一体に組み付けるためのホルダ(図示略)とをそなえて構成されており、蓋13は、センサチップ12の後述するセンサ面12A上を適宜の隙間をあけて覆い、センサチップ12との間に試験流体の流路を形成するようになっている(センサチップ12と協働して試験流体の流路を形成するようになっている)。

【0037】蓋13の一方の面13aには、その両側端部に、試験流体の流通方向に沿ってそれぞれ側壁(接合部位)4a、4aが一体に取り付けられ、また、側壁4a、4aの間には側壁4a、4aと平行して中央側壁(接合部位)4bが一体に取り付けられている。側壁4aと中央側壁4bとは、互いに同じ高さに設定され、また、組み付け時にセンサチップ12と接合されるその接合面4ax、4bxはそれぞれ平滑形状にされている。

【0038】また、センサチップ12は、チップ基板12aと、チップ基板12a上に形成され表面プラズモン波を誘起しうる金属層12bとをそなえて構成されている。センサチップ12のチップ基板12aの金属層12bが設けられた面12Aには、エバネッセント波を生じせしめる回折格子2cが後述する接合面12Ax、12Ayを除いて形成されている。センサチップ12は、面12Aを蓋13に向けて組み付けられ、この面12Aは、センサチップ12と蓋13との間の流路に面することとなる。

【0039】また、この面12Aには、所定の領域に、所定の検出種と特異的に結合する特異的結合物質が固定された反応領域(図示略)が設けられており、面12Aは、試験流体の検出に寄与するセンサ面として機能するようになっている。そして、このセンサ面12Aの所定領域(接合部位、接合面)12Ax、12Ay、12Axは、セル組立時、それぞれ側壁部4a、4b、4aに接合されるようになっている。

【0040】これにより、センサチップ12と蓋13との間において、側壁4a、4aとセンサチップ12の領域12Ax、12Axとが接合されるとともに、センサチップ12の所定領域(接合部位)12Ayと蓋13の中央側壁(接合部位)4bとが接合されることにより、上述したように複数(ここでは2つ)の流路5a、5bが形成される。

【0041】そして、センサ面12Aの内、流路5a、5bにそれぞれ面するセンサ部12Aaの一部には、上述したように反応領域(図示略)がそれぞれ設けられている。なお、チップ基板12a、蓋13及び側壁4a、4bの材料、製造方法、金属層や回折格子の形成方法は、上述した第1実施形態のチップ基板2a、蓋3及び側壁4a、4bと同様のものが使用される。

【0042】本発明の第2実施形態としてのセル11は、上述したように構成されており、以下の手法(本発明の第2実施形態としての表面プラズモン共鳴を利用し

た試料流体の分析方法)により、試験流体Fa、Fb中の検出種の濃度の測定が行なわれる。つまり、まず、送液ポンプ30a、30bにより試験流体Fa、Fbをセル11内の流路5a、5bに流通させる。この際、試験流体Fa、Fbは、流路5a、5bに面するセンサ部12Aa、12Aa上の反応領域を通過し、濃度に応じた量の検出種がこの反応領域に結合される。

【0043】センサ部12Aa、12Aaの各反応領域には、光源10から照射光が、透明部を有する蓋13を介して照射されており、センサ部12Aa、12Aaからの各反射光をCCDカメラ20により監視して、各反射光の特定の角度又は特定の波長のエネルギーの変化を検出することにより、試験流体Fa、Fb中の検出種の濃度がそれぞれ測定される。

【0044】本実施形態の表面プラズモン共鳴セル11では、センサチップ12の所定領域(接合部位)12Ax、12Ayと蓋13の側壁(接合部位)4a、4bとが接合されることにより、複数(ここでは2つ)の流路5a、5bが形成されるので、同時に互いに異なる試験流体Fa、Fbに対する測定が可能であり、同じ種類で異なる濃度の試験流体について同時に測定したり、異なる種類の試験流体について同時に測定したりすることができ、測定効率が向上するという利点がある。

【0045】また、第1実施形態の構成に対し単に中央側壁を設けるだけなので、製造が比較的容易であるという利点もある。次に、本発明の第3実施形態の表面プラズモン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップ並びに表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法について説明する。図4は、本発明の第3実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。なお、上述の各実施形態と同様の構成部品については同一の符号を付し、その説明を省略する。

【0046】本実施形態の表面プラズモン共鳴セルは、上述した図2に示すSPRセンサにおいて、上述した第2実施形態の表面プラズモン共鳴セル11の代わりに使用されるものである。また、上述した第2実施形態の表面プラズモン共鳴セル11では、側壁4a、4a及び中央側壁4bが、蓋と一体に形成されていたのに対し、本実施形態の表面プラズモン共鳴セルでは、これらの側壁4a、4bがセンサチップと一体に設けられている。

【0047】つまり、本実施形態の表面プラズモン共鳴セル21は、センサチップ22と、透明な蓋23と、センサチップ22と蓋23とを一体に組み付ける図示しないホルダとをそなえて構成されている。センサチップ22の一方の面22Aには、側壁(接合部位)4a、4a及び中央側壁(接合部位)4bが試験流体Fa、Fbの流通方向に沿ってセンサチップ22と一体に設けられており、センサチップ22と蓋23との間に流路5a、5bが形成されている。

【0048】壁面22Aの側壁4a、4bが取り付けら

れていない領域22Aa, 22Aaには、金属層2b及び回折格子2cが設けられるとともに図示しない反応領域が設けられ、流路5a, 5bに面するセンサ面として構成されている。また、センサチップ22の蓋23に対する接合部位、即ち側壁4a, 4bの接合面4ax, 4bxは回折格子のない平滑形状であるとともに金属層が形成されていない。

【0049】また、これらの側壁4a, 4bと接合される蓋23の所定領域(接合部位)23a, 23bは当然ながら平面形状となっている。なお、センサチップ22及び蓋23の材質及び製造方法は、第1実施形態のセンサチップ2及び蓋3に適用されるものが使用される。したがって、本発明の第3実施形態としての表面プラズモン共鳴セル21は、センサチップ22の側壁部4a, 4bの接合面4ax, 4bxと、蓋23の接合面23a, 23bとが、共に平滑な面で安定して接合される。したがって、第2実施形態と同様に、センサチップ22と蓋23との接合部位から試験流体Fa, Fbが漏れてしまうことを防止して測定を安定して且つ精度良く行なえるという利点がある。

【0050】次に、本発明の第4実施形態の表面プラズモン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップ並びに表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法について説明する。図5(a), (b)は、本発明の第4実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。なお、上述の各実施形態と同様の構成部品については同一の符号を付し、その説明を省略する。

【0051】本実施形態の表面プラズモン共鳴セルは、上述した図2に示すSPRセンサにおいて、セル11の代わりに使用されるものであり、上述した各実施形態に対し、蓋とセンサチップとの間にシール部材を介装するようにしている。具体的には、本実施形態の表面プラズモン共鳴セル31は、センサチップ32と、透明な蓋33と、センサチップ32と蓋33とを一体に組み付ける図示しないホルダとをそなえて構成されている。蓋33には、その両側端に側壁片(接合部位)4aa, 4aaと、その中央に中央側壁片(接合部位)4baが設けられ、一方、センサチップ32には、その両側端に側壁片(接合部位)4ab, 4abと、その中央に中央側壁片(接合部位)4bbが設けられている。

【0052】そして、側壁片4aaと側壁片4abとが接合されて側壁4aが形成され、中央側壁片4aaと中央側壁片4baとが接合されて中央側壁4bが形成され、これにより、センサチップ32と蓋33との間に流路5a, 5bが形成されるようになっている。また、側壁片4aaと側壁片4abとにはそれぞれ半円状の横断面を有する平滑な凹部4ac, 4adがそれぞれ形成されており、これらの側壁片4aa, 4abの相互間には円筒形の隙間が形成される。同様に、中央側壁片4baと中央側壁片4bbとにはそれぞれ半円状の横断面を有

する平滑な凹部4bc, 4bdがそれぞれ形成されており、側壁片4ba, 4bbの相互間には円筒形の隙間が形成される。

【0053】そして、これらの円筒形の隙間には、弾性体(シール部材)4cがそれぞれ圧縮状態で介装されており、側壁間がシールされている。このような弾性体4cの材質としてはゴムが好ましく、例えばシリコンゴム、フッ素ゴム、ウレタンゴム、スチレンブタジエンゴム、ニトリルブタジエンゴム等である。なお、センサチップ32及び蓋33の材質及び製造方法は、第1実施形態のセンサチップ2及び蓋3に適用されるものが使用される。

【0054】したがって、本発明の第4実施形態としての表面プラズモン共鳴セル31によれば、弾性体4cがセンサチップ32と蓋33との接合面に密着し、かかる接合面がシールされるので、センサチップ32と蓋33との接合面から、流路5a, 5b内の試験流体が漏れてしまうことをより効果的に抑制できるという利点がある。

【0055】なお、図5(b)に示すように側壁片4aa, 4abの凹部4bc, 4bdの両側に平面(平滑面)F, Fを形成するようにしても良い。次に、本発明の第5実施形態の表面プラズモン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップ並びに表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法について説明する。図6(a), (b)及び図7は、本発明の第5実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。なお、上述の各実施形態と同様の構成部品については同一の符号を付し、その説明を省略する。

【0056】本実施形態の表面プラズモン共鳴セルは、上述した図2に示すSPRセンサにおいて、セル11の代わりに使用されるものであり、蓋とセンサチップとが嵌合により接続されるようになっている。つまり、図6(a)に示すように、本実施形態の表面プラズモン共鳴セル41は、センサチップ42と、透明な蓋43と、センサチップ42と蓋43とを一体に組み付ける図示しないホルダとをそなえて構成されている。蓋43には、その両側端に側壁片(接合部位)44aa, 44aaと、その中央に中央側壁片(接合部位)44baが設けられ、一方、センサチップ42には、その両側端に側壁片(接合部位)44ab, 44abと、その中央に中央側壁片(接合部位)44bbが設けられている。

【0057】蓋43の側壁片44aa, 44baには、それぞれ長手方向に沿っての矩形断面の凸部44ac, 44bcが設けられ、また、センサチップ42の側壁片44ab, 44bbには、それぞれ長手方向に沿って矩形断面の凹部44ad, 44bdが設けられており、これらの凸部44ac, 44bcと凹部44ad, 44bdとが嵌合して、センサチップ42と蓋43とが接合されるようになっている。側壁片44aa, 44ba, 4

4 a b, 4 4 b bの各接合面は何れも平滑に形成されている。

【0058】なお、センサチップ4 2及び蓋4 3の材質及び製造方法は、第1実施形態のセンサチップ2及び蓋3に適用されるものがそれぞれ使用される。したがって、本発明の第5実施形態としての表面プラズモン共鳴セル4 1によれば、センサチップ4 2と蓋4 3とが嵌合して接合されるので、センサチップ4 2と蓋4 3との接合面から、流路5 a, 5 b内の試験流体が漏れてしまうことを効果的に抑制できるという利点がある。

【0059】なお、センサチップ4 2と蓋4 3との嵌合部の形状は、図6 (a)のものに限定されず、例えば図6 (b)又は図7に示すような形状であっても良い。図6 (b)では、図6 (a)の側壁片4 4 a a, 4 4 b aに対応する側壁片4 4 a a', 4 4 b a'が、図6 (b)中で下に凸の三角形の横断面を有する形状とされ、一方、図6 (a)の側壁片4 4 a b, 4 4 b bに対応する側壁片4 4 a b', 4 4 b b'には、図6 (b)中で下に凸の三角形の横断面を有する凹部4 4 a d', 4 4 b d'が設けられており、側壁片4 4 a a', 4 4 b a'と側壁片4 4 a b', 4 4 b b'とがそれぞれ嵌合するようになっている。

【0060】また、図7では、図6 (b)の側壁片4 4 a a', 4 4 b a'に対応する側壁片4 4 a a'', 4 4 b a''が、図7中で下に凸の三角形の横断面を有し形状のより長い側壁片として設けられ、一方、図6 (b)の側壁片4 4 a b', 4 4 b b'の代わりに、センサチップ4 2に下に凸の三角形の横断面を有する凹部4 4 a d'', 4 4 b d''が設けられており、側壁片4 4 a a'', 4 4 b a''と凹部4 4 a d'', 4 4 b d''とがそれぞれ嵌合するようになっている。このような図7の態様によれば、センサチップ4 2には側壁片を設けずに単に凹部4 4 a d'', 4 4 b d''を形成するのみでよいから、図6 (b)などの構成に対し製造が比較的容易であるという利点がある。

【0061】次に、本発明の第6実施形態の表面プラズモン共鳴セル、その蓋及びそのセンサチップ並びに表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法について説明する。図8は、本発明の第6実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。なお、上述の各実施形態と同様の構成部品については同一の符号を付し、その説明を省略する。

【0062】本実施形態の表面プラズモン共鳴セルは、上述した図2に示すSPRセンサにおいて、セル1 1の代わりに使用されるものであり、図3に示す第2実施形態の平板セル1 1に対し、特に、センサチップ1 2と蓋3との接合面をそれぞれ試験流体に対し低親和性の材質により形成したことに特徴がある。以下では、試験流体を水溶性のものとして、かかる低親和性の材質として疎水性のものを接合面に用いた例を説明する。

【0063】具体的には、本実施形態の表面プラズモン共鳴セル1 1'は、図8に示すように、第2実施形態と同様に、センサチップ1 2'と、側壁4 a, 4 a及び中央側壁(接合部位)4 bが同一面に固設された透明な蓋3'と、センサチップ1 2'と蓋3'とを一体に組み付ける図示しないホルダとをそなえて構成されている。そして、センサチップ1 2'及び側壁4 a, 4 bには何れも疎水性の材質が使用され、また、蓋3'には、ここでは、水溶性の試験流体に対して高い親和性を有する親水性の材質が使用されている。

【0064】なお、蓋3'に使用される親水性の材質としては例えばガラスが使用される。また、センサチップ1 2'及び側壁4 a, 4 bに使用される疎水性の材質としては、例えば第1実施形態のセンサチップ2及び側壁4 a, 4 bに使用しうるものとして上述した樹脂の多くを使用することができ、具体的には、例えば、ポリメチルメタクリレートおよびその共重合体などのアクリル酸系樹脂、ポリスチレン又はその共重合体、MS樹脂(メタクリル酸メチルとスチレンのランダム共重合体)、ポリカーボネート、ジエチレングリコールビスアリルカーボネート、ポリスチレンとポリカーボネートのポリマーアロイ、ポリアルキレンテレフタレート、脂肪族または脂環式ポリアミド、ポリオレフィン〔ポリメチルペンテン、ポリエチレン(共)重合体、ポリプロピレン(共)重合体等〕、シクロオレフィン又はシクロアルカン類から誘導した各種ポリマー(エチレンとビスシクロアルケンなどの環状オレフィンとの共重合体など)、ポリ酢酸ビニル、ポリビニルピロリドン、AS樹脂及びSAN樹脂(アクリロニトリルとスチレンとの共重合体)、ABS樹脂(アクリロニトリル-ブタジエンスチレン系樹脂)、ポリエステル、ポリ塩化ビニル、ポリビニルフルオリド、ポリビニリデンフルオリド、ポリアリレート、ポリサルホン、ポリエーテルサルホンなどの熱可塑性樹脂、エポキシ樹脂、トリアセチルセルロースまたはその部分ケン化物、ラジカル重合性または熱重合性を有する官能基を有する化合物から誘導した各種樹脂硬化物(レンズ、光ディスク、光学部品等)に使用される種々の硬化物)、各種ゴムやエラストマー類などを例示することができるが、これらに限定されるものではない。

【0065】このうち、ポリメチルメタクリレートおよびその共重合体のようなアクリル酸系樹脂、MS樹脂などのスチレン系樹脂、ポリカーボネート、ポリオレフィン(ポリエチレン系、ポリプロピレン系)、脂環オレフィンやシクロアルカン誘導体から誘導された各種樹脂などの熱可塑性樹脂が好ましい。本発明の第6実施形態の表面プラズモン共鳴セル1 1'は上述したように構成されているので、蓋3'の側壁4 aの下面4 a x及び側壁4 bの下面(接合面)4 b x、及び、これらの面にそれぞれ接合される蓋1 2'の所定領域1 2 A x及び所定領域(接合部位、接合面)1 2 A yが疎水性を有するので、

これら面間より水溶性の試験流体が漏れてしまうことを効果的に防止できるという利点がある。

【0066】また、蓋3'が親水性なので（特に流路5a, 5bに面する領域が親水性なので）、試験流体中の溶質が蓋3'に吸着してしまうことが抑制され、蓋3'を介してセンサチップ12'に照射される照射光が遮られてしまうことを抑制できるという利点がある。なお、本実施形態の表面プラズモン共鳴セルでは、蓋3'の特に流路5a, 5bを構成する領域を親水性にし、試験流体中の溶質が蓋3'に吸着して蓋3'を介してセンサチップ12'に照射される照射光を遮ってしまうことを抑制するようにしているが、かかる吸着が蓋3'の透明性を阻害しない程度のものであれば、蓋3'の流路5a, 5bに面する領域を親水性にしなくても良い。この場合、例えば、蓋3'と側壁4a, 4bとを疎水性の材料により一体成形することが可能となる。なお、蓋3'が一度使用されると廃棄される使い捨ての場合は、蓋3'にたとえ溶質が付着したとしてもコンタミネーションが引き起こされる虞はない。

【0067】また、センサチップ12'及び側壁4a, 4bにそれぞれ疎水性の材料を使用しているが、側壁4a, 4bの下面4ax, 4bx、及び、これらの面にそれぞれ接合されるセンサチップ12'の所定領域12Ax, 12Ayが疎水性を有していれば良く（即ち、センサチップ12'と側壁4a, 4bとの接合面がそれぞれ試験流体に対して低親和性の材質により構成されていれば良く）、例えば、センサチップ12'及び側壁4a, 4bの材質としてガラスのような疎水性を有さない材質を用い、下面4ax, 4bx、及び、所定領域12Ax, 12Ayに対して疎水性を持たせるような表面加工を施す構成としても良い。或いは、蓋3'を側壁4a, 4bと一体に疎水性の材質により構成し、流路5a, 5bに面する領域（試験流体と接触する領域）に対して親水性を持たせるような表面加工を施す構成としても良い。

【0068】或いは、さらに、蓋3'と側壁4a, 4bとを別個の材料により構成し接合してもよい。この場合、側壁4a, 4bを疎水性材料で構成し、蓋3'を親水性材料で構成したのち蓋3'の側壁4a, 4bと接合する面に疎水性を持たせるような表面加工を施し、これら蓋3'と側壁4a, 4bとを接合すれば良い。又は、上述した図4に示す構成のように、側壁4a, 4bを蓋3'とではなくセンサチップ12'と一体構成してもよい。この場合、例えば、センサチップ12'と側壁4a, 4bを疎水性材料で構成し、また、蓋3'を親水性材料で構成したのち蓋3'の側壁4a, 4bと接合する面を疎水性を持たせるような表面加工を施す構成とすれば良い。

【0069】なお、センサチップ12'の表面には表面プラズモン波を誘起しうる金属層が形成されているた

め、通常疎水性を示す。しかし、疎水性表面には試験流体中の溶質が非特異的に吸着してしまい、この溶質が表面プラズモン共鳴を起こし、これがバックグラウンドノイズとなってしまうため計測に不利である。従って、センサチップ12'表面の金属層の反応領域には、表面加工により親水性を付与することが望ましい。

【0070】さて、このような疎水性又は親水性を持たせるための表面加工方法を以下に例示する。

①プラズマ処理／紫外線処理

疎水性樹脂表面をプラズマ処理や紫外線処理により親水化することができる。

②光重合法によって共有結合的に疎水性／親水性の分子をパタニングする方法ガスモノマ雰囲気の真空容器内に蓋3'を配置し、この蓋3'上に置いたフォトマスクを介して紫外光を照射することにより、紫外光が照射された領域にだけ光重合反応を生じさせてポリマー膜を堆積させることができ、例えば C_2F_3Cl を重合させることにより疎水性領域をパタニングできる。

③コーティング剤の塗工

疎水性樹脂表面に親水性のコーティング剤を塗工することにより、かかる表面を親水化できる。このようなコーティング剤としては、例えば極性基を有するコーティング剤がある。極性基を有するコーティング剤の代表的なものとしては、カルボキシル基、カルボニル基、スルホン酸基、ヒドロキシル基、アミノ基、ウレタン基、ウレア基、ヒドラジド基、アミド基、リン酸基、エーテル結合やエステル結合などの極性基を有する物質等であり、このような極性基を多く有するほど親水性が増すこととなる。

【0071】このようなコーティング剤の塗工方法としては、代表的なものとして、基材（蓋3'）に、ディップコート法、スプレーコート法、グラビアコート及びエアナイフコート等の塗工器具により塗工する方法があり、溶剤乾燥（及び必要に応じ活性エネルギー線照射）し、基材表面に $0.1\mu m \sim 50\mu m$ 、好ましくは $0.2\mu m \sim 5\mu m$ の平滑なコーティング膜が形成されるように塗工が行なわれる。

【0072】活性エネルギー線硬化が必要な場合には、塗布したコーティング組成物層を架橋硬化せしめるため、キセノンランプ、低圧水銀灯、高圧水銀灯、超高圧水銀灯、メタルハライドランプ、カーボンアーク灯、タングステンランプなどの光源から発せられる紫外線、あるいは通常 $20 \sim 2000\text{ kV}$ の電子線加速器から取り出される電子線、 α 線、 β 線、 γ 線などの活性エネルギー線を照射し、硬化させてコーティング膜を形成させる。

④疎水性鎖／親水性鎖の導入

チップ基板2a上の金属層2cに、チオール基を用いてさまざまな疎水性鎖／親水性鎖を導入する方法がある。金属層2cの材質が金であれば、金とチオール基との結合は、非常に強固であるため、チオール基と親水性の官

能基を有する分子を用いれば、容易に金表面を親水性に誘導することができる。同様に、疎水性にすることも容易である。なお、金属層2cに疎水性を持たせる構成としては図1に示す第1実施形態のように、金属層2cが蓋3に接合される場合である。

【0073】親水性の官能基として代表的なものとして、カルボキシル基、カルボニル基、スルホン酸基、ヒドロキシル基、アミノ基、ウレタン基、ウレア基、ヒドラジド基、アミド基、リン酸基、エーテル結合やエステル結合などの極性基であり、このような極性基を多く有するほど親水性が増すこととなる。逆に、アルキル、シクロアルキル、アリール鎖状炭化水素(アルカン、アルケンなどのアルキル基)、環状炭化水素(シクロアルキル)、芳香族炭化水素(アリール)、パーフロロアルキルなどのハロゲン化アルキル、有機ポリシロキサンなどの基は、そのみでは疎水性を示す。

【0074】そして、疎水性を示す鎖の長さと、親水性基(極性基)の有無と密度とから、全体の親水性/疎水性の度合いを決定することができる。親水性にするためには、上記極性基を導入すればよく、数は限定されない。例えば、金表面(金属層2cの表面)にチオール基のついた官能基つきのリンカーを固定し、このリンカーの官能基に更に親水性のデキストランや、カルボキシメチルで修飾したデキストランを化学結合すると、親水性を持たせることができ、逆に、例えば、金表面にチオールアルカン基を結合することにより、疎水性の高い表面を形成できる。

【0075】さて、本発明の表面プラズモン共鳴セルは、上述した各実施形態に限定されず、本発明の趣旨を逸脱しない範囲で種々の変形を行なうことが可能である。例えば、上記各実施形態では、センサチップと蓋との間で、側端部に加えて中央に1つの接合部位を設けることにより2つの流路を設けるようにしているが、接合部位を中央に2つ以上の設けて、より多くの流路をそなえる構成としても良い。

【0076】また、上記各実施形態では、本発明を、金属層及び回折格子がセンサチップの表面に設けられた型式のセンサチップに適用した例を示しているが、センサ面が、特異的結合物質が固定された反応領域を有する樹脂又はガラスのような透明な平面層により構成され、この層が回折格子及び金属層上に設けられた型式のセンサチップに適用しても良い。

【0077】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明の表面プラズモン共鳴セル(請求項1)、表面プラズモン共鳴セルの蓋(請求項6)及び表面プラズモン共鳴セルのセンサチップ(請求項7)並びに表面プラズモン共鳴を利用した試料流体の分析方法(請求項8)によれば、センサチップの接合部位の接合面及び蓋の接合部位の接合面が平滑に形成されていることにより接合面の密着性が高まる

ので、試験流体の液漏れが殆ど無く、測定をより効率的に行なえ、少量の試料流体により測定できるという利点がある。

【0078】また、従来構成に対し接合面を平滑にするだけなので製造が比較的容易であるという利点もある。さらに、接合面を平滑にすることによってスペーサを不要とすることが可能となり、セルの厚み制御が容易に行なえ、またセルの厚みを従来より小さくすることができ、より微量の試験流体で効率良く測定できるという利点がある。

【0079】さらに、センサチップの接合部位と蓋の接合部位とを嵌合させることで試験流体が流路から漏れてしまうことを一層効果的に抑制できる(請求項2)。また、センサチップの接合部位の接合面及び蓋の接合部位の接合面にそれぞれ試験流体に対して低親和性の材質を使用することで、試験流体が流路から漏れてしまうことを一層効果的に抑制できるという利点がある(請求項3)。

【0080】同様に、センサチップの接合部位と蓋の接合部位との間にシール部材を介装し、接合部位のシール部材との接合面を平滑に形成することで、接合面での密着性を向上させることができ、試験流体が流路から漏れてしまうことを一層効果的に抑制できるという利点がある(請求項4)。また、複数の流路をそなえることで、同時に複数の測定を行うことができ、測定を効率的に行えるという利点がある(請求項5)。

【0081】また、各流路に異なる試験流体を流通させることにより、これらの異なる試験流体に対して同時に測定を行なえ、測定を効率的に行なえるという利点がある(請求項9)。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。

【図2】本発明の第2～第6実施形態の表面プラズモン共鳴セルが適用されるSPRセンサの全体構成を示す模式的な斜視図である。

【図3】本発明の第2実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。

【図4】本発明の第3実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。

【図5】(a)、(b)は本発明の第4実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。

【図6】(a)、(b)は本発明の第5実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。

【図7】本発明の第5実施形態の表面プラズモン共鳴セルの変形例の構成を示す模式的な分解斜視図である。

【図8】本発明の第6実施形態の表面プラズモン共鳴セルの構成を示す模式的な分解斜視図である。

【図9】SPRセンサの一般的な全体構成を示す模式的な斜視図である。

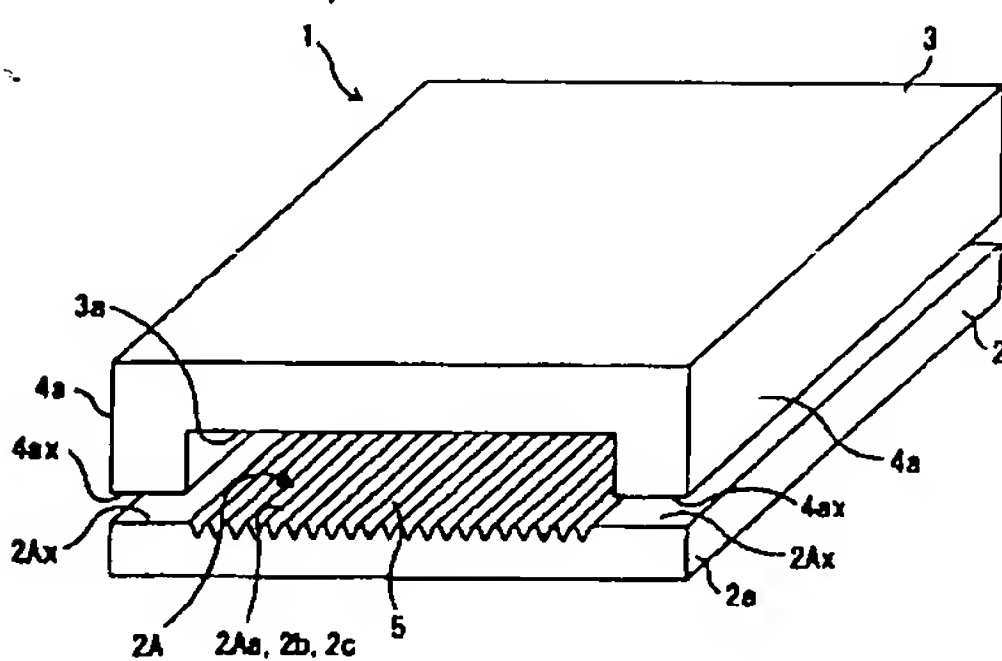
【図10】従来のセルの構成を示す模式的な分解斜視図である。

【符号の説明】

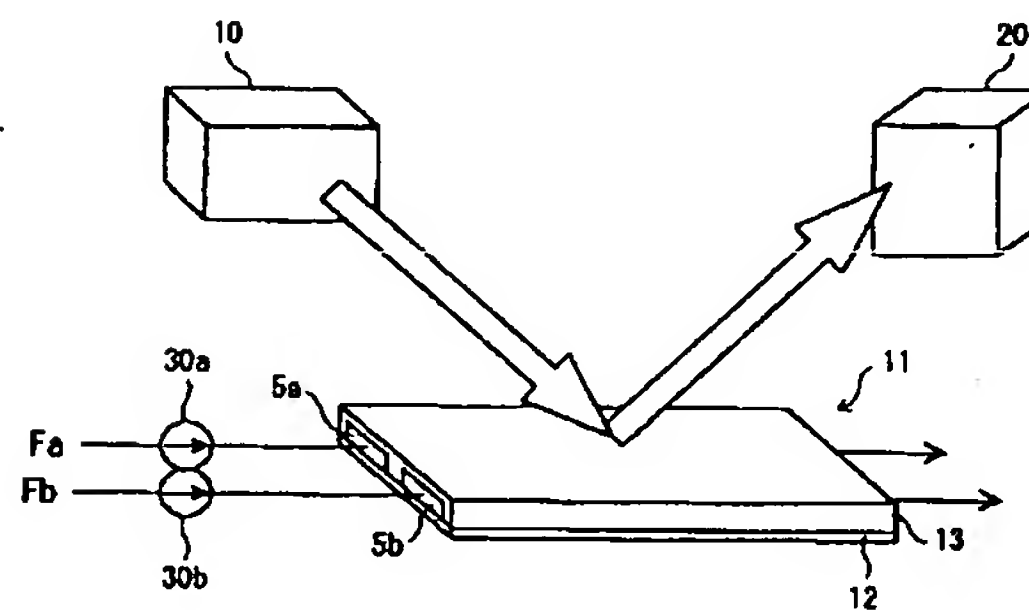
1, 11, 11', 21, 21', 31, 41 表面プラズモン共鳴セル
2, 12, 12', 22, 22', 32, 42 センサチップ
2A, 2Aa, 2Aa, 12A, 12Aa, 12Aa, 22A, 22Aa, 22Aa センサ面
2Ax, 12Ax 所定領域(接合部位, 接合面)
2Ay, 12Ay 所定領域(接合部位, 接合面)
2a チップ基板
2b 金属層
2c 回折格子
3, 3', 23, 23', 33, 43 蓋
23a 所定領域(接合部位)
23b 所定領域(接合部位)
4a 側壁(接合部位)

4aa, 4ab, 44aa, 44ab, 44aa', 44ab' 側壁片(接合部位)
4ac, 4ad 凹部
4ax 接合面
4b 中央側壁(接続部位)
4ba, 4bb, 44ba, 44bb, 44ba', 44bb', 44ba'', 44bb'' 中央側壁片(接合部位)
4bc, 4bd 凹部
4bx 接合面
4c 弾性体(シール部材)
5a, 5b 流路
10 光源
20 検出器(CCDカメラ)
30a, 30b 送液ポンプ
44ac, 44bc 凸部
44ad, 44bd, 44ad', 44bd', 44ad'', 44bd'' 凹部
Fa, Fb 試験流体

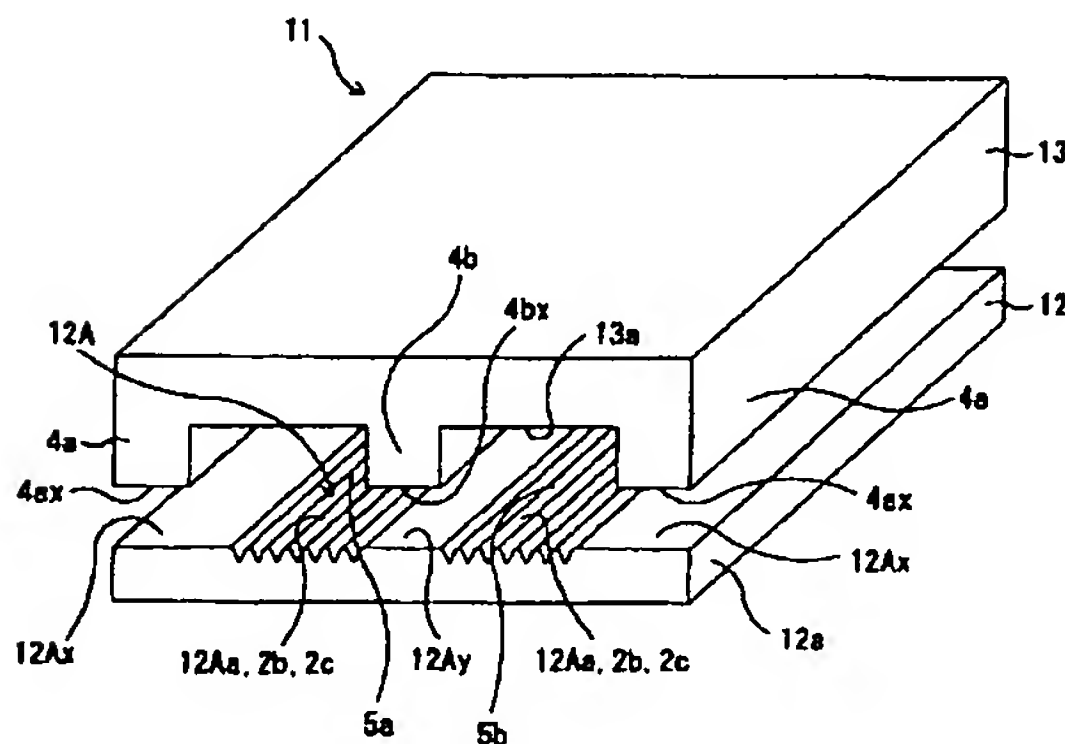
【図1】



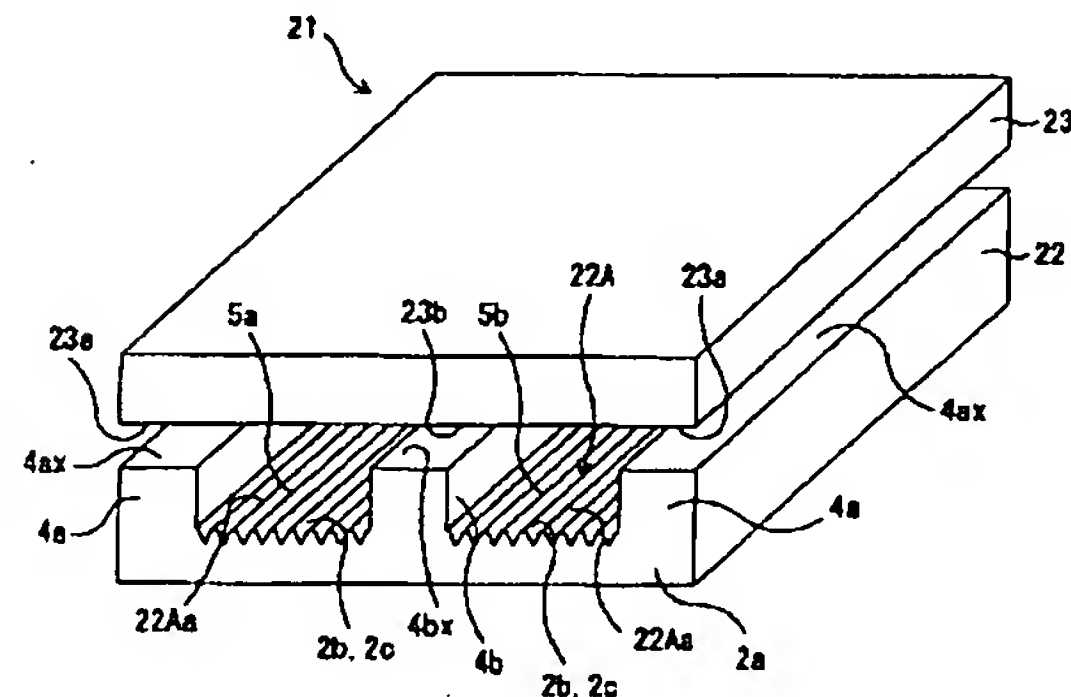
【図2】



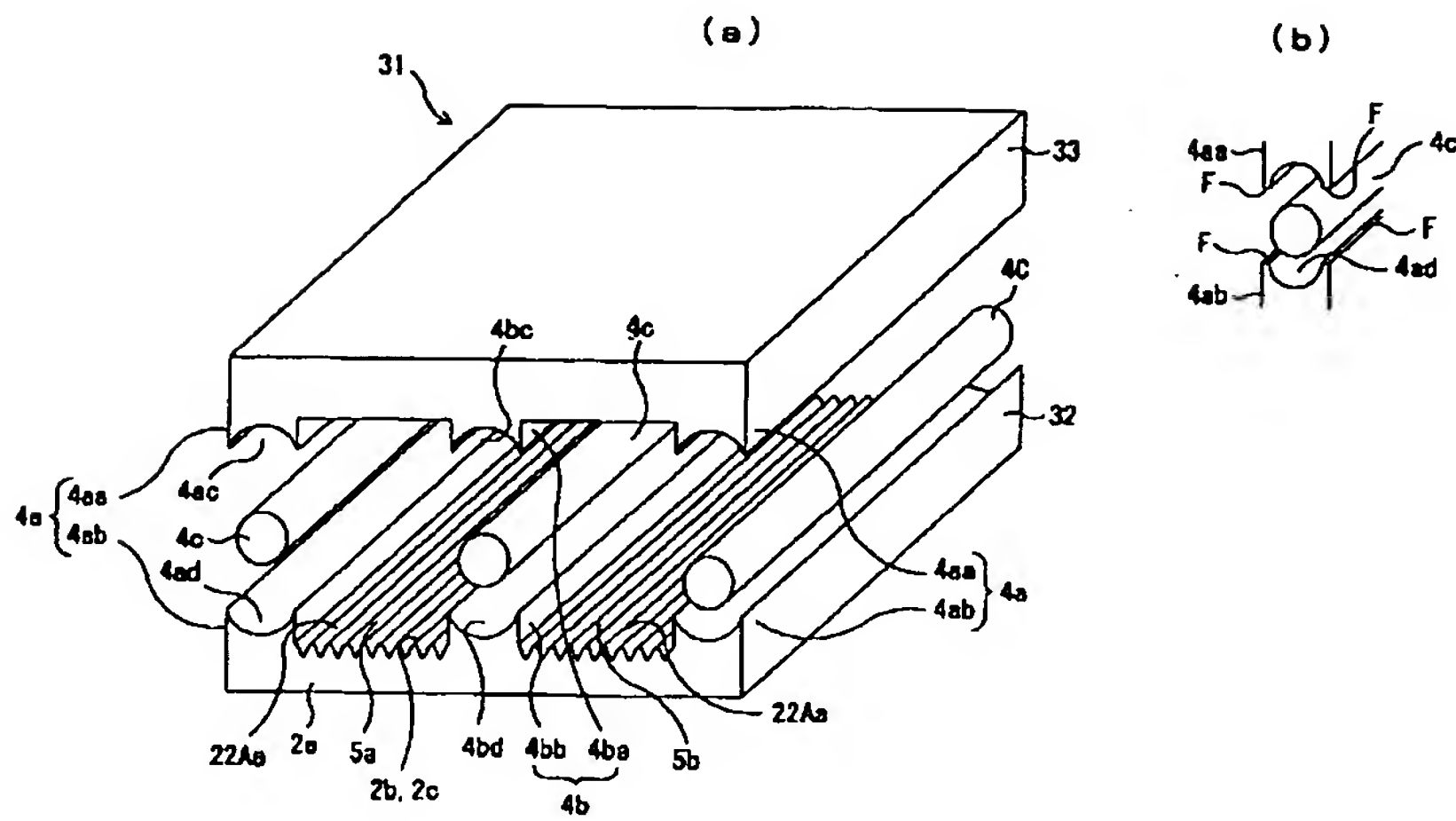
【図3】



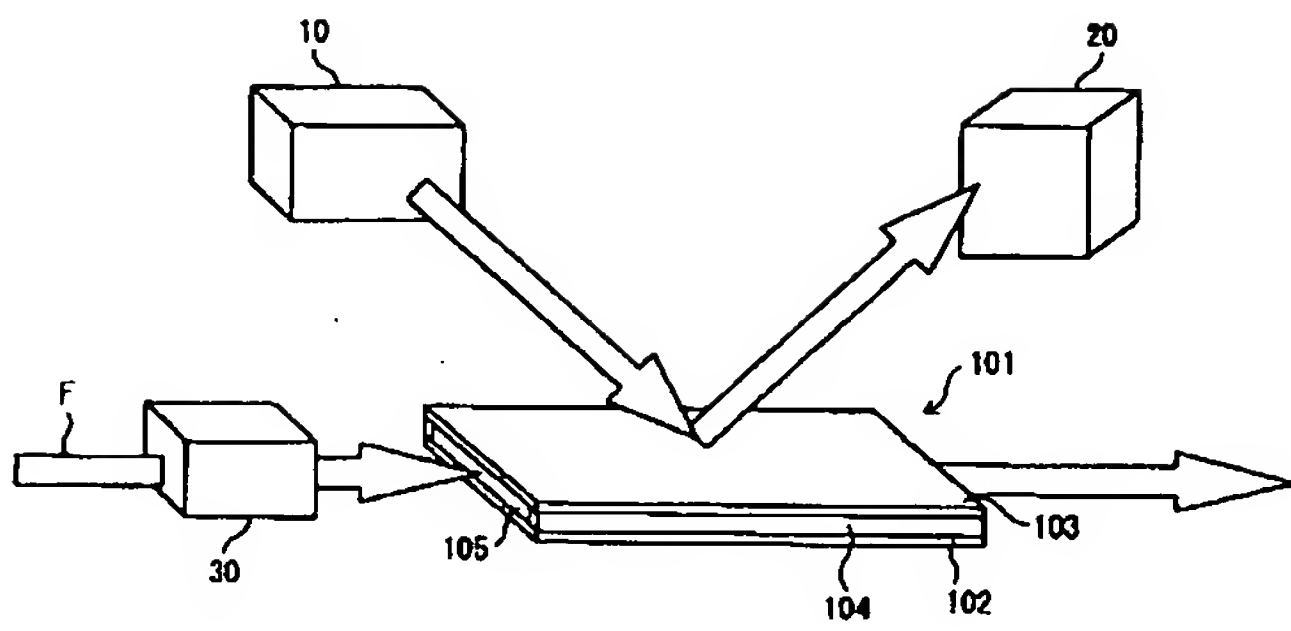
【図4】



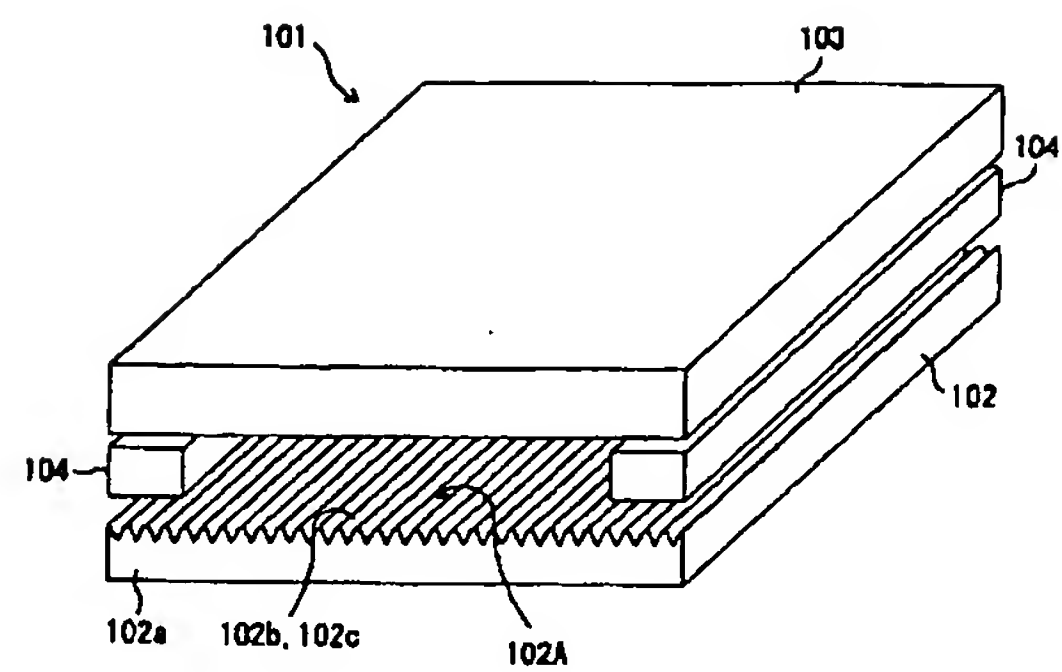
【図5】



【図9】



【図10】



フロントページの続き

Fターム(参考) 2G057 AA01 AB01 AB07 AC01 BA05
BB01 BB06 BC07 BD01 BD03
BD04 BD09 CB03 DA03 DB08
DC07
2G059 AA01 BB04 DD12 DD13 EE02
FF03 JJ30